학동 전기 아동의 낮은 골밀도에 영향을 미치는 생애초기 위험요인

김환지^{1,2*} · 이혜아^{2*} · 이원경² · 정혜원¹ · 박혜숙²

이화여자대학교 의학전문대학원 산부인과학교실¹, 예방의학교실²

= Abstract =

Early Life Risk Factors for Low Bone Mineral Density among Preschool Aged Children

Hwanji Kim^{1,2*} · Hye Ah Lee^{2*} · Won Kyung Lee² · Hye Won Chung¹ · Hyesook Park²

Department of Obstetrics and Gynecology¹, Department of Preventive Medicine², School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea.

Objective: To investigate the early life risk factors for low bone mineral density (BMD) in pre-school aged children.

Methods: Children aged 5 years from the Ewha Birth & Growth Cohort were followed from September 2010 to November 2011. The subjects included 146 who had their BMD measured using quantitative ultrasound densitometry. Those in the lowest quartile of BMD were classified as the low BMD group (n=35). The early life risk factors considered were birth outcomes, advanced maternal age (≥ 35 years), breast feeding, current anthropometric data, socioeconomic status, and physical activity.

Results: The mean BMD was 68.1 ± 13.4 (boys 67.7 ± 12.1 , girls 71.1 ± 20.9 , $p > 0.05$). For early life risk factors, 17 subjects who were born to women of advanced maternal age belonged to the low BMD group, it was a significant difference when compared with another group (37.8% vs. 15.6%, $p < 0.01$). In addition, the proportion of low BMD increased with the average time in sedentary activities, although not significantly (p -value for trend=0.06). No associations for other risk factors were found. In the multiple logistic analysis, advanced maternal age was independently associated with offspring low BMD (OR 3.7, 95% CI 1.6~8.9), even after adjusting for sex, sedentary activities, and household income. In addition, children who spent 1 hour or more a day in sedentary activity tended to be at increased risk of low BMD, but this was not significant.

Conclusion: Advanced maternal age is negatively associated with the BMD of their offspring in early life. Further research is required to improve the health of the next generation, taking into consideration advancing maternal age.

Key Words: bone mineral density, children, cohort study, maternal age

※본 연구는 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행된 것임(2009-0064004).

*김환지와 이혜아는 공동 주저자임.

교신저자: 박혜숙, 서울시 양천구 안양천로 1071 이화여자대학교 의학전문대학원 예방의학교실

전화번호: 02-2650-5753, 팩스번호: 02-2652-8325, E-mail: hpark@ewha.ac.kr

원고접수: 2014년 2월 17일, 원고심사: 2014년 4월 1일, 원고채택: 2014년 5월 2일

서 론

경제성장과 함께 여성의 사회적 활동이 과거보다 증가하고, 초혼 연령이 증가함에 따라 국내 고령 산모(35세 이상) 구성비는 2002년 8.0%에서 2011년 18.7%까지 꾸준히 증가하고 있다(Statics Korea, 2013). 산모의 연령은 다양한 임신 중 합병증 발병 및 출산 결과에 영향을 미칠 수 있으며(KIHASA, 2013; Lisonkova, 2010), 더 나아가 산모의 연령이 자녀세대의 건강과도 관련성이 있음이 제기 되기도 하였다(Myrskylä & Fenelon, 2012). 산모 연령은 태반의 기능에 영향을 미칠 수 있으며(Godfrey, 1999), 좋지 않은 태내 환경은 태아 성장 및 질환 감수성 발달에 영향을 미칠 수 있다(최규연, 2009). 최근 스웨덴에서 수행된 역학 연구에서 어머니의 출산 시 연령이 높아질수록 성인 남성 자녀의 골밀도와 음의 관련성을 보인다는 연구결과가 보고된 바 있다(Rudäng, 2012).

골량 또는 골밀도는 아동기와 사춘기 동안 증가되어 골격 성숙과(Hanson & Ross, 1984) 함께 최대골량을 획득하게 된다. 최대골량은 폐경기 여성과 노년기의 골다공증 유발을 결정하는데 중요한 역할을 하며 생애 주기에 걸쳐 골절과 같은 손상의 주요한 위험요인이다(Seeman, 1994; Hernandez, 2003). 따라서 이를 예방하기 위해서는 소아·청소년기에 최대골량 획득이 중요하다고 할 수 있다.

소아시기의 골밀도는 성별, 연령, 사춘기 발달, 비타민 D, 칼슘섭취, 신체활동 정도(최희정, 2009) 등 다양한 요인에 의해 영향을 미칠 수 있으며, Cooper 등(1997)은 골성장 궤도(trajecory)가 태아 시기 및 생애초기시기에 프로그래밍 된다고 의견을 제시한 바 있다. 따라서 소아 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 생애 초기 위험요인에 대해 탐색 할 필요가 있다.

그러나, 지금까지 대부분의 연구들은 성장기 골밀도 보다는 성인기 골소실의 기전을 이해하는 것에 초점이 맞추어져 있으며, 소아 골밀도 분포 및 낮은 골밀도에 미치는 위험요인에 대한 국내 역학 연구결과는 미비한

실정이다(이인규, 이희자, 1996). 따라서 본 연구에서는 출생 코호트를 기반으로 사춘기 발달에 의한 혼란 요인이 미치는 영향력을 배제하고자 만 5세 아동을 중심으로 낮은 골밀도에 영향을 미치는 출생시 특징 및 부모의 요인을 포함하여 생애초기 위험요인에 대하여 탐색 하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구대상자는 2005년부터 2006년까지 이화여자대학교 목동병원에 내원하여 산전 진찰을 받은 재태 주수 24~28주 산모들을 대상으로 연구 목적을 설명한 후, 연구참여에 대한 동의를 구하고 그들의 자녀들을 대상으로 코호트를 구축하였다. 지속적으로 추적관찰하여 자녀의 연령이 만 5세가 된 2010년과 2011년에 대상자의 부모에게 전화를 통하여 추적관찰 참여를 독려하였다. 총 495명 중 참여 거부, 연락 두절 등으로 연구에 참여하지 않은 대상자를 제외하고 191명이 참여하였고, 골밀도를 측정하지 않은 43명과 골밀도 측정 오류로 인한 이상값이 측정된 2명을 제외하여 146명을 대상으로 연구를 수행하였다. 본 연구 대상자와 비대상자 사이의 평균 출생체중(3.13 ± 0.57 kg vs 3.08 ± 0.59 kg, $p=0.45$), 재태기간(39.0 ± 2.1 주 vs 38.4 ± 2.4 주, $p=0.28$) 및 성별(남 81명(55.48%) vs 170명(50.90%), $p=0.36$) 분포에 있어 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

2. 방법

1) 신체계측

신체 계측은 자동신장체중계(DS-102 model, dong sahn jenix Co.Ltd, Seoul, Korea)를 사용하여 가벼운 복장 차림으로 발판 위에 올라서게 하고 체중이 양쪽 발에 골고루 분포되도록 가만히 서 있게 한 뒤, 수평면에 곧바로 세우고 발뒤꿈치, 엉덩이, 등, 머리의 뒷부

분이 수직판에 닿도록 하고, 머리는 정면을 보게 하여 신장계의 수평판을 머리의 정점에 닿게 한 뒤, 신장은 측측기에 표시된 눈금을 0.1cm 단위로 체중은 측정기에 표시된 눈금을 100 g 단위로 교육된 조사자가 신장과 체중을 직접 측정하고 기록하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg)/신장(m²)의 공식으로 계산하였다. 과체중 정의는 2007년 한국 소아청소년 표준 성장 도표를 참조하여(KCDC, 2007), 만 5세 남녀 체질량지수 85백분위수(남자 17.45 kg/m², 여자 17.16 kg/m²) 이상은 과체중으로 정의하였다. 체지방량, 체지방률은 표준화된 Portable 체성분 분석기(Inbody 230, Biospace, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다.

2) 골밀도

정량적 초음파 골밀도 측정기(Lunar Achilles Express, GE Healthcare, UK)를 이용하여 오른쪽 중골부위의 골밀도를 정량적 초음파 측정법(Quantitative Ultra Sound densitometry, QUS)으로 1회 측정하였다. 강성도(stiffness index) 값을 이용하여 분석하였다. 국내 아동의 골밀도에 대한 표준 자료에 대한 근거가 미비하여 연구대상자의 골밀도 값의 분포에서 25백분위수 기준으로 미만인 경우 낮은 골밀도군(n=35), 25백분위수 이상인 군을 정상 골밀도군(n=111)으로 정의하였다.

3) 임신 자료 수집

출생 시 병원 기록을 통해 수집된 재태기간을 37주를 기준으로 만삭과 조산으로 나누어 비교하였으며, 출생 시의 체중은 2,500 g을 기준으로 저체중군과 정상체중군으로 분류하였다. 재태기간과 출생체중을 동시에 고려하여 재태기간별 체중곡선에서 10th percentile 미만인 경우 부당경량아(Small for Gestational Age Infant, SGA)와 재태 기간별 체중 곡선이 10th percentile 이상인 경우 적정체중아(Appropriate for Gestational Age Infant, AGA)로 구분하였다. 어머니의 출산 시 나이는 1958년 국제적 표준으로서 The

Council of The International Federation of Gynecology & Obstetrics의 기준으로 받아들여진 35세를 기준으로 이상인 경우 고령출산으로 정의하였다.

4) 설문조사

모든 설문조사는 부모 혹은 보호자가 작성하도록 하였다. 만 5세 시기 추적관찰시 설문 조사로 수유 방법과 수유 기간을 조사하였으나, 본 연구에 참여한 146명의 대상자 중 한번이라도 모유수유를 시행한 경험이 있는 대상자는 132명으로 전체 대상자 중 90.4%를 차지하였다. 이에 모유수유 유무에 대한 분석은 변별력이 없다고 판단하여, 전체 대상자의 모유수유 기간의 중앙값에 해당하는 11개월을 기준으로 두 군으로 나누어 분석하였다. 소아의 신체활동 평가는 하루동안 아이가 땀이 나고 숨이 가쁠 정도로 뛰어나는 시간으로 신체활동 척도로 사용하였고, TV 및 컴퓨터 사용시간을 좌식활동의 척도로 사용하였다. 사회경제적 지표에 관한 사항으로 대상자 부모의 학력, 어머니의 직업유무와 가구경제 소득을 조사하였다.

5) 통계분석

만 5세 아동의 낮은 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 출생시 특징 및 현재의 신체적 특징이 미치는 영향력을 살펴보기 위해, t-test통해 분석하였다. 사회 경제적 수준 및 생활습관과 같은 범주형 지표에 따른 분포는 Chi-square test를 이용하여 분석하였으며, 경향성에 대해서는 Mantel-Haenszel chi-square test를 이용하였다. 낮은 골밀도에 관련 가능성 있는 위험요인으로 인구사회학적 변수인 성별을 포함하여, 단순 기술분석에서 p value<0.2를 만족하는 어머니의 출산 시 연령, 좌식 생활 습관, 가구 소득수준을 고려하였다. 단변량 로지스틱 회귀 분석과 다변량 로지스틱 회귀 분석을 통해 만 5세 소아의 낮은 골밀도에 영향을 미치는 위험요인을 평가하였다. 모든 통계 분석은 양측검정에서 p<0.05인 경우를 통계적 유의수준으로 판정하였고, SAS 9.1 통계패키지(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 사용하였다.

성 적

전체 146명의 5세 소아의 평균 골밀도는 68.1 ± 13.4 였으며, 여아의 골밀도는 71.1 ± 20.9 , 남아의 골밀도 67.7 ± 12.1 로 성별에 따른 평균 골밀도에 유의한 차이를 보이지 않았다. 연구대상자의 골밀도 분포에서 25백분위수 보다 낮은 대상자를 낮은 골밀도군으로 정의하였을 때, 여아가 17명(26.2%), 남아18명(22.2%)이었다. 전반적인 신체계측에서 남자가 여자보다 높은 평균값을 보였으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1).

Table 2는 만 5세 소아의 골밀도 수준에 따라 현재 신체계측 값의 평균 차이를 평가한 것으로, 신장과 체중은 정상 골밀도군이 낮은 골밀도군에 비해 높게 나타났다. 반면 체질량지수와 체질량은 낮은 골밀도군이 정상 골밀도군에 비해 높았다. 또한 과체중 아동의 비율이 낮은 골밀도군이 14.3%로 정상 골밀도군(11.7%)보다 높았으나, 골밀도 수준에 따른 현재 신체적 지표의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

출생 시 특징과 어머니의 출산 시 연령, 모유 수유를 고려하였을 때, 어머니의 출산 시 연령이 높은 군에서 자녀의 만 5세 시기의 낮은 골밀도가 17명(37.8%)으로 어머니의 출산 시 연령이 낮은 군 15명(15.6%)보

Table 1. Physical Characteristics of Study Subjects at Birth and at 5 Years of Age (n=146)

	Mean ($\pm$ SD) or n (%)		
	Total (n=146)	Male (n=81)	Female (n=65)
At birth			
Birth weight (kg) [†]	3.12 ($\pm$ 0.57)	3.14 ($\pm$ 0.55)	3.09 ($\pm$ 0.62)
Birth height (cm) [†]	49.22 ($\pm$ 2.94)	49.42 ($\pm$ 2.91)	48.96 ($\pm$ 2.96)
Gestational age (wk)	38.69 ($\pm$ 2.11)	38.69 ($\pm$ 1.97)	38.63 ($\pm$ 2.37)
At 5 years of age			
Weight (kg)	20.12 ($\pm$ 2.81)	20.60 ($\pm$ 3.13)	19.49 ($\pm$ 2.20)*
Height (cm)	112.40 ($\pm$ 4.66)	112.73 ($\pm$ 4.64)	111.93 ($\pm$ 4.69)
BMI (kg/m ²)	15.87 ($\pm$ 1.48)	16.14 ($\pm$ 1.68)	15.52 ($\pm$ 1.09)*
Body fat mass (kg) [†]	4.85 ($\pm$ 2.44)	5.21 ($\pm$ 3.12)	4.40 ($\pm$ 0.89)
BMD	68.05 ($\pm$ 13.43)	67.67 ($\pm$ 12.08)	71.07 ($\pm$ 20.85)
BMD $\geq$ 25 th percentile	111 (76.0%)	63 (77.8%)	48 (73.8%)
BMD<25 th percentile	35 (24.0%)	18 (22.2%)	17 (26.2%)

Abbreviations: BMI, body mass index; BMD, bone mineral density.

[†]Numbers vary due to missing data.

Table 2. Comparison of Current Anthropometrics Measurements by Bone Mineral Density Group

	mean ($\pm$ SD) or n (%)		
	Normal bone density (n= 111)	Low bone density (n= 35)	p value
Height (cm)	112.62 ($\pm$ 4.96)	111.71 ($\pm$ 3.51)	0.22
Weight (kg)	20.15 ($\pm$ 2.83)	20.00 ($\pm$ 2.78)	0.79
BMI (kg/m ²)	15.82 ($\pm$ 1.44)	15.99 ($\pm$ 1.61)	0.57
Overweight (BMI $\geq$ 85 th percentile) (n=18)	13 (11.7%)	5 (14.3%)	0.77 [‡]
Body fat mass(kg) [†]	4.67 ($\pm$ 1.31)	4.77 ($\pm$ 2.76)	0.89

Abbreviation: BMI, body mass index.

Results are presented as means with standard deviation.

[†]Numbers vary due to missing data..

[‡]p value obtained from fisher's exact test.

다 높게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.01$). 그러나 출생 시 특징과 11개월 이상 모유수유 여부에 의한 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

사회경제적 수준과의 관련성을 보았을 때, 부모의 교육수준과 어머니의 직업여부, 가구 경제 소득수준은 자녀의 골밀도 수준과 유의한 차이는 나타내지는 않았다. 반면, 좌식활동 시간이 증가할수록 낮은 골밀도군의 분포가 높은 것으로 나타났으며, 이는 경향성 분석에서 경계성 유의수준을 보였다(p value for trend=0.06). 그러나, 신체활동 정도에 따른 소아의 골밀도 수준은 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 4).

낮은 골밀도에 대해 영향을 미칠 수 있는 위험요인으로 인구학적 변수인 성별을 포함하여, 어머니의 출산 시 연령, 1일 평균 좌식활동시간, 가구 경제 소득수준의 4가지 변수에 대하여 단변량 로지스틱 회귀분석과 다변량 로지스틱 회귀분석을 각각 시행하였다(Table 5). 생활 습관에 있어서 1일 평균 좌식활동 시간이 2시간 이상인 경우, 2시간 미만인 아동에 비해 낮은 골밀도에 대한 위험도가 약 2.6배(95% 신뢰구간 0.95~6.91)

높았다. 또한, 가구 소득이 높은 군에서 낮은 골밀도에 대한 위험이 약 2.7배(95% 신뢰구간 0.76~9.29) 높은 것으로 나타났으나, 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. 만 5세 소아의 낮은 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 모성요인으로 어머니의 출산 시 연령을 선택하였으며, 아동요인으로 좌식활동 시간을 고려하여 성별, 사회경제적 수준을 함께 보정한 상태에서 다변량 분석을 수행하였다. 분석 결과, 어머니의 출산 시 연령이 높은 경우, 연령이 낮은 경우와 비교하여 자녀의 만 5세 시기의 낮은 골밀도에 대한 위험이 약 3.7배(95% 신뢰구간 1.56~8.93) 높았으며, 이는 독립적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 반면, 좌식활동시간은 1시간 미만 보다 시간이 증가할수록 낮은 골밀도에 대한 위험이 증가하는 경향을 보였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다.

고 찰

본 연구는 정량적 초음파 측정기를 통해 측정한 만 5세 소아의 골밀도 자료를 활용하여 낮은 골밀도에 영

Table 3. Comparison of Birth Characteristics and Breast Feeding During Infancy by Bone Mineral Density Group[†]

	Normal bone density	Low bone density	p value
Birth weight (kg)	3.09 (± 0.58)	3.24 (± 0.54)	0.50
Gestational age (wk)	38.62 (± 2.21)	38.90 (± 1.80)	0.18
Preterm birth (gestational age <37 weeks)			
Yes (n=20)	17 (85.0%)	3 (15.0%)	0.26
No (n=116)	85 (73.3%)	31 (26.7%)	
Low birth weight (birth weight<2,500 g)			
Yes (n=17)	14 (82.4%)	3 (17.6%)	0.43
No (n=117)	86 (73.5%)	31 (26.5%)	
Growth for gestational age			
SGA (n=12)	9 (75.0%)	3 (25.0%)	>0.99
AGA (n=120)	90 (75.0%)	30 (25.0%)	
Advanced maternal age (≥ 35 years)			
Yes (n=45)	28 (62.2%)	17 (37.8%)	<0.01
No (n=96)	81 (84.4%)	15 (15.6%)	
Breastfeeding for more than 11 month			
Yes (n=67)	49 (73.1%)	18 (26.9%)	0.38
No (n=73)	58 (79.5%)	15 (20.5%)	

Abbreviations: SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestational age.

[†]Numbers vary due to missing data.

Table 4. Comparison of Socio-economic Status and Daily Activity by Bone Mineral Density Group[†]

	Normal bone density	Low bone density	p value (p _{trend})
Paternal education level			
High school (n=14)	12 (85.7%)	2 (14.3%)	0.38
More than college (n=125)	94 (75.2%)	31 (24.8%)	
Maternal education level			
High school (n=28)	22 (78.6%)	6 (21.4%)	0.73
More than college (n=110)	83 (75.5%)	27 (24.5%)	
Mother's employment			
Yes (n=62)	46 (74.2%)	16 (25.8%)	0.61
No (n=77)	60 (77.9%)	17 (22.1%)	
Household income (KRW)			
<3 million (n=34)	30 (88.2%)	4 (11.8%)	0.17 (0.17)
3~4.9 million (n=64)	46 (71.9%)	18 (28.1%)	
≥5 million (n=42)	31 (73.8%)	11 (26.2%)	
Physical activity			
Low (hardly ever) (n=13)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	0.71 (0.62)
Moderate (<1 h/d) (n=64)	46 (71.9%)	18 (28.1%)	
High (≥1 h/d) (n=64)	50 (78.1%)	14 (21.9%)	
Sedentary activity			
Low (<1 h/d) (n=46)	39 (84.8%)	7 (15.2%)	0.17 (0.06)
Moderate (1~1.9 h/d) (n=45)	34 (75.6%)	11 (24.4%)	
High (≥2 h/d) (n=54)	37 (68.5%)	17 (31.5%)	

Abbreviation: KRW, Korean won.

Sedentary activity defined spending time for TV viewing and computer use.

[†] Numbers vary due to missing data.

Table 5. Simple and Multivariate Logistic Regression Analysis

	Simple model OR (95% CI)	Adjusted model aOR (95% CI)
Sex (female)	1.24 (0.58~2.66)	1.04 (0.44~2.44)
Advanced maternal age (≥35 years)	3.67 (1.61~8.39)	3.74 (1.56~8.93)
Sedentary activity (reference: <1 h/day)		
1~2 h/day	1.76 (0.61~5.04)	1.63 (0.53~5.05)
≥2 h/day	2.56 (0.95~6.91)	2.24 (0.78~6.44)
Household income (reference : <3 million)		
3~4.9 million	2.94 (0.90~9.52)	2.69 (0.78~9.21)
≥5 million	2.66 (0.76~9.29)	2.00 (0.54~7.43)

Abbreviations: OR, odds ratio; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval.

향을 미치는 출생시 특징 및 부모의 요인을 포함하여 생애초기 위험요인을 탐색하고자 하였다. 연구결과, 어머니의 출산 시 연령이 35세 이상인 여성에서 태어난 자녀의 경우 낮은 골밀도에 대한 위험이 약 3.7배 정도 높았으며, 이는 다른 요인들을 보정한 후에도 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다.

소아 골밀도는 연령, 성별, 사춘기 발달, 영양 섭취수준, 신체활동 정도 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며(최희정, 2009), 일부 연구에서는 출생 시 체중(Cooper, 1997; Antoniadou, 2003; Smith, 2011) 및 어머니의 출산 시 연령(Rudäng, 2012)이 자녀의 골밀도와 관련성이 있음을 보이기도 하였다. 캐나다에

서 쌍둥이 4,008명을 대상으로 수행된 연구에서 쌍둥이 간의 출생체중의 차이는 중년 성인 쌍둥이간의 척추, 고관절, 대퇴부 경부 골밀도 차이와 양의 관련성이 있음을 보였다(Antoniades, 2003). 더 나아가, 최근에는 출생 시 체중이 낮을수록 성인의 낮은 골질량과 근육질량을 감소시킨다고 하였다(Cooper, 1997; Gale, 2001). 그러나, 본 연구에서는 출생체중과 만 5세 시기의 골밀도간의 상관성을 보이지 않았다. 관련성을 보인 연구 대부분이 성인 대상의 대규모 연구이며, 소아를 대상으로 수행된 선행연구는 결과는 미비한 상황이다. 관련 질환으로 골절에 대해, Hallal 등이 수행한 연구에서도 출생체중과 만 11세 아동의 골절 발생과 관련성을 보이지 않았다(Hallal, 2009).

본 연구에서 소아의 낮은 골밀도에 대해 어머니의 출산 시 연령이 뚜렷한 관련성을 보였는데 이에 대해 설명 가능한 기전으로 태아프로그래밍 가설을 통해 설명할 수 있다. 태아 프로그래밍 가설(Barker, 1995)은 좋지 않은 태내 환경이 성인기 건강과 질병에 유의한 원인이 될 수 있다는 가설로 Barker에 의해 처음 제안된 이후 다양한 역학 연구를 통해 이를 지지하는 연구 결과가 축적됨에 따라 태내환경의 중요성이 강조되고 있다. 어머니의 유전자, 영양, 환경적 노출 등 다양한 요인에 의해 태내환경 및 태아성장에 영향을 미칠 수 있으며, 어머니의 출산 시 연령 또한 연령에 의한 대사변화를 통해 태반 관류 감소 및 경태반의 유동성 감소에 영향 미쳐 간접적으로 영향을 미칠 수 있다(Godfrey, 1999; Antoniades, 2003). Rudäng 등의 연구에서 어머니의 출산 시 연령이 높을수록 성인 남성자녀의 요추 골밀도와 약한 음의 관련성($\beta = -0.08$)을 보였으며, 이는 다양한 혼란요인을 보정한 상태에서도 유의한 결과를 보였다(Rudäng, 2012). 또한, 소아를 대상으로 수행된 브라질 지역의 코호트 연구에서도 만 11세 아동의 골절 발생 위험이 출산 시 어머니의 높은 연령과 관련성을 보였다(Hallal, 2009). 이 밖에, 고령산모로부터 태어난 자녀의 주관적 건강상태, 만성질환 진단 갯수, 비만, 사망률에도 부정적인 영향을 미친다는 연구결과도 있었다(Myrskylä & Fenelon, 2012). 이는

고령산모로부터 태어난 대상자를 지속적으로 관찰할 필요가 있으며, 다양한 건강영향에 대해 평가 할 필요가 있을 것으로 보인다.

본 연구에서 성별에 따라 골밀도에 유의한 차이를 보이지 않았는데, 성별에 따른 골밀도 차이는 만 14세 이전에는 크게 영향을 받지 않는 것으로 보인다(이현정 등, 2011). 또한, 골밀도는 신체적 활동 정도에 따라 차이를 보일 수 있는데, 일반적으로 운동은 젊은 사람이나 장년층의 골대사 질환의 예방에 유효한 효과가 있는 것으로 보고되고 있으며(이성노 등, 2002), 골량이 높아지는 시기인 성장기에 충분한 부하량을 갖는 운동을 하는 것은 골다공증의 확실한 예방법이자 높은 골밀도를 보장받는 방법이라고 할 수 있다(이재구 등, 2001). Boot 등의 연구에서 신체활동량은 성별에 따른 차이가 존재하며 연령을 보정한 후에도 척추와 전체 골밀도에서 유의한 관계를 보였으며(Boot, 1997), Pettersson 등의 연구에서는 규칙적인 운동력이 성인 중골 골밀도의 강한 예측인자이자 골밀도 분포의 10.1% 설명 가능하다고 하였다(Pettersson, 2010). 또한 컴퓨터 게임이나 TV 시청과 같은 좌식활동 시간이 길어질수록 온몸에 긴장상태가 유지되어 척추, 어깨, 관절 등의 무리를 주어 운동부족과 신진대사 이상으로 낮은 골밀도와 비만 확률은 높일 수 있다(Matkovic, 1990; 안혜선 등, 2005). 본 연구에서 아동의 신체활동 정도와 골밀도간의 유의한 관련성을 볼 수 없었으나, 1일 평균 좌식활동 시간이 1시간 이상이 되는 아동에서 낮은 골밀도에 대한 분율이 증가하였으며, 경제성 유의수준 정도를 보였다($p=0.06$). 이는 대부분의 아동이 어린이집 또는 유치원 등과 같은 보육시설에서 활동을 하는 경우가 많으므로 부모가 판단 할 수 없는 신체활동 시간이 고려되지 않았을 것으로 판단된다. 반면, 컴퓨터 게임이나 TV 시청은 가구에서 부모가 관찰 가능함에 따라 좌식활동 시간이 좀 더 뚜렷한 관련성을 보인 것으로 생각된다.

낮은 골밀도와 관련 있는 주요 질환은 골다공증과 골절로 노년인구의 증가와 함께 전 세계적인 건강 문제로 대두하고 있으며, 우리나라에서도 국민건강상 중

요한 질병으로서 국민 총 의료비 증가에도 상당한 부분을 차지하는 것으로 알려져 있다(KCDC, 2009). 또한 2000년 의료보험 통계 연보에서 아동의 골절상해와 골다공증의 비율이 증가하고 있다고 보고한 바 있다(이성노 등, 2002). 생애초기부터 골 건강관리를 시작하는 것이 이미 진행된 골다공증을 치료하는 것보다 효과적인 예방 전략이라는 인식이 높아지고 있음에도 불구하고(이인규, 이희자, 1996), 아직까지 소아 골밀도의 정상치 및 소아기의 낮은 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 위험요인에 대해 이용할 만한 자료는 아직 없는 실정으로(서영민 등, 2005), 향후 더 많은 국내연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구는 임상적 의미의 낮은 골밀도가 아닌 연구 대상자 분포에서 상대적인 낮은 골밀도를 정의한 것으로 골밀도는 측정방법 및 측정기기, 측정부위에 따라 차이를 보이므로 직접적인 비교는 어려움이 있다(이현정 등, 2011). 소아 골밀도 모니터링 필요성에 대한 연구결과가 아직까지 미비하지만, 골다공증의 근원은 아동기에 시작되며(NIH, 2000), 더 나아가 골 성장의 궤도는 태아 프로그래밍(fetal programming) 가설에 의해 생애초기 부터 시작 된다는 의견이 제안되기도 하였다(Cooper, 1997). 또한 6~16세 1,554명 소아 청소년을 3년간 추적관찰한 연구에서 골밀도는 0.76~0.88의 높은 상관성을 보임에 따라(Kalkwarf, 2010), 최대 골량을 획득하기 전에 골량 혹은 골밀도 측정이 필요 할 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 아동의 신체활동 정도, 사회경제적 지표 등의 자료가 설문지를 통해 수집되어 정보 오류 현상에 의해 저평가되는 경향이 있으며, 1회 측정 통해 수집한 골밀도 자료는 측정 오류에 따른 오분류 가능성이 존재할 수 있다. 이 밖에, 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 비타민 D, 칼슘 섭취와 같은 영양적 부분에 대해 고려하지 못하였으며, 작은 표본크기로 연구결과를 일반화 하는데 어려움이 있다.

그러나, 본 연구결과는 전향적 코호트기반 연구결과로 인과론적 관계를 설명하고자 하였으며, 소아를 대상으로 낮은 골밀도에 대한 생애초기 위험요인을 고려하

였다는 큰 강점을 가지고 있다. 또한, 본 연구는 학동기 이전 시기 아동을 관찰함으로써 사춘기 발달에 따른 내분비 지표의 영향을 가능한 배제하고자 하였다. 이 밖에도 정량적 초음파 측정법은 이중 방사선 흡수법(Dual Energy X-ray Absorptiometry)과 같이 단위 면적당 골량을 얻을 수는 없으나, 방사선 노출에 의한 위험이 없고 측정방법이 간단하여(김형준 등, 2002; 서영민 등, 2005), 역학연구에서 소아 골밀도 측정에 적합한 방법이라고 할 수 있다. 종골은 체중부하를 받는 골 부위로 성성숙이나 신체활동량 등에 의한 영향을 잘 반영하여 소아 골밀도를 파악하는데 적당한 부위로 제시된 바 있다(서영민 등, 2005).

향후, 본 코호트에 참여하는 아동들의 지속적으로 추적관찰하여 골밀도를 관찰 할 필요가 있으며, 본 연구 결과는 고령산모가 늘어나고 있는 국내 상황을 고려할 때, 향후 자녀세대 건강을 위해 산전관리의 중요성 강조 및 중재방안 마련을 위한 기초자료로 활용 될 수 있을 것으로 보인다.

요약 및 결론

목적: 본 연구는 정량적 초음파 측정기를 통해 측정한 만 5세 소아의 골밀도 자료를 활용하여 낮은 골밀도에 영향을 미치는 출생 시 특징 및 부모의 요인을 포함하여 생애초기 위험요인을 탐색하고자 하였다.

방법: 2005년부터 2006년까지 이화여자대학교 목동병원에서 출생한 신생아 중 영아성장 코호트에 등록된 대상자들을 중심으로 만 5세 시기에 추적관찰을 수행하여 신체계측 및 설문자료를 수집하였다. 골밀도는 정량적 초음파 골밀도 측정기를 이용하여 오른쪽 종골 부위를 1회 측정하였으며, 25백분위수 미만에 해당하는 아동은 낮은 골밀도군($n=35$)으로 정의하였다. 총 146명(남 81명)을 대상으로, 낮은 골밀도에 대한 생애초기 위험요인의 영향은 로지스틱 회귀분석을 이용하여 분석을 수행하였다.

결과: 만 5세 소아의 평균 골밀도는 68.1 ± 13.4 였으며, 성별에 따른 차이를 보이지는 않았다. 낮은 골밀

도에 영향을 미치는 출생 시 특징 및 부모의 요인을 포함하여 평가하였을 때, 어머니의 출산 시 연령이 35세 이상인 경우, 낮은 골밀도군이 분포가 유의하게 높았다 (37.8% vs 15.6%, $p < 0.01$). 또한, 1일 평균 좌식활동시간이 증가할수록 낮은 골밀도군의 분포가 높은 것으로 나타났으며, 이는 경계성 유의수준 정도를 보였다 (p value for trend=0.06). 어머니의 출산 시 연령, 1회 좌식활동시간, 성별, 가구소득 수준을 고려하여 다중 로지스틱 분석을 수행한 결과, 어머니의 출산 시 연령이 35세 이상인 여성에서 태어난 자녀의 경우 낮은 골밀도에 대한 위험이 약 3.7배(95% 신뢰구간: 1.6~8.9) 정도 높았으며, 좌식활동시간은 1시간미만 보다 시간이 증가할수록 낮은 골밀도에 대한 위험이 증가하는 경향을 보였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다. 이 밖에 다른 요인들은 유의한 관련성을 보이지 않았다.

결론: 출산 시 높은 산모의 연령은 자녀의 낮은 골밀도에 영향을 미치는 것으로 보이며 고령산모가 늘어나고 있는 국내 상황을 고려할 때, 향후 자녀세대 건강을 위해 산전관리의 중요성 강조가 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

Ahn HS, Kim SH, Lee SS. A study of factors affecting bone mineral density in Korean adolescents : Anthropocentric measurement, life style, and other environmental factors. *Korean J Nutr* 2005;38: 242-250

Antoniades L, MacGregor AJ, Andrew T, Spector TD. Association of birth weight with osteoporosis and osteoarthritis in adult twins. *Rheumatol Oxf* 2003;42:791-796

Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Med J* 1995;311:171-174

Boot AM, de Ridder MA, Pols HA, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Bone Mineral Density in Children and Adolescents: Relation to Puberty, Calcium Intake, and Physical Activity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82: 57-62

Choi GY. Fetal origins of adult disease. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;53:475-488

Choi HJ. Risk factors and assessment of low bone mass in the young adult female. *Korea J Fam Med* 2009;30:924-933

Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, et al. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis* 1997;56:17-21

Gale CR, Martyn CN., Kellingray S, Eastell R, Cooper C. Intrauterine programming of adult body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:267-272

Godfrey KM, Breier BH, Cooper C. Constraint of the materno-placental supply of nutrients: causes and consequences. In: O'Brien PMS, Wheeler T, Barker DJ, editors. *Fetal Programming: Influences on Development and Disease in Later Life*. Royal College of Gynaecology Press, London, UK 1999; 283-298

Hallal PC, Siqueira FV, Menezes AM, Araújo CL, Norris SA, et al. The role of early life variables on the risk of fractures from birth to early adolescence: a prospective birth cohort study. *Osteoporos Int* 2009;20:1873-1879

Hanson T, Ross B. Age change in the bone mineral density of lumbar spine in normal women. *Calcif Tissue Int* 1984;38:328-332

Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14:843-847

Kalkwarf HJ, Gilsanz V, Lappe JM, Oberfield S, Shepherd JA, et al. Tracking of Bone Mass and Density during Childhood and Adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1690-1698

Kim HJ, Han SM, Lee JH, Lee MR. Study of ultrasound imaging technique for diagnosing osteoporosis. *Journal of the Korean society for nondestructive testing* 2002;22:386-392

Korea Center for Disease Control and Prevention, The Korean Pediatric Society, The Committee for the Development of Growth Standard for Korean Children and Adolescents. 2007 Korean Children and Adolescents Growth Standard (commentary for the development of 2007 growth chart). [Government report online]. Seoul: Division of Chronic Disease Surveillance; 2007 Nov. Available from: URL: www.cdc.go.kr/webcdc

Korea Center for Disease Control and Prevention.

- Development of guideline for life cycle osteoporosis health care, 2009
- Korea Institute for Health and Social Affairs. Improving the population quality in low fertility and aging Korea: Policy challenges for birth outcomes for women of advanced maternal age, 2013
- Lee HJ, Lee IK. Relationships Among Pubertal Development, Anthropometric Measurement, Bone Mineral Density in Males and Females 7–23 Years of Age. *Endocrinology and Metabolism* 1996;11: 455–467
- Lee HJ, Song BS, Kim DH, Kim SY, Cho JB, et al. Bone mineral density reference of 10–20 year-old Korean children and adolescents based on Hologic DXA from the Korean national health and nutrition examination survey. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2011;16:92–99
- Lee JK, Park JH, Jung DG, Y KO. Study of the relationships between physical characteristics, muscle strength, and bone mineral densities in young women. *The Journal of Korean Society of Aerobic Exercise* 2001;5:97–105
- Lee S, Lee W, Son J, Suh H, Jung Y, et al. Comparison by inline-skate and swimming exercise of BMD, physical features and physical fitness among elementary school students. *The Korean Journal of Exercise Nutrition* 2002;6:277–283
- Lisonkova S, Janssen PA, Sheps SB, Lee SK, Dahlgren L. The effect of maternal age on adverse birth outcomes: does parity matter? *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:541–548
- Matkovic V, Fonrana D, Tominac C, Goel P, Chesnut CH. A study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent female. *Am J Clin Nutr* 1990;52:878–888
- Myrskylä M, Fenelon A. Maternal age and offspring adult health: evidence from the health and retirement study. *Demography* 2012;49:1231–1257
- National Institutes of Health. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement Online 2000;17:1–36
- Pettersson U, Nilsson M, Sundh V, Mellström D, Lorentzon M. Physical activity is the strongest predictor of calcaneal peak bone mass in young Swedish men. *Osteoporos Int* 2010;21:447–455
- Rudäng R, Mellström D, Clark E, Ohlsson C, Lorentzon M. Advancing maternal age is associated with lower bone mineral density in young adult male offspring. *Osteoporos Int* 2012;23:475–482
- Seeman E. Reduced bone density in women with fractures: Contribution of low peak bone density and rapid bone loss. *Osteoporos Int* 1994;4(Suppl 1):15–25
- Seo YM, Chang GT, Kim JH. A study of bone mineral density in children. *J Korean Oriental Pediatrics* 2005;19:53–66
- Smith CM, Wright NP, Wales JK, Mackenzie C, Primhak RA, et al. Very low birth weight survivors have reduced peak bone mass and reduced insulin sensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:443–449
- Statics Korea. 2012 birth certificate data. Statics Korea, 2013